Lane Medical Library

Über

Säurebildung im Magen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medicin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen medicinischen Fakultät

der

vereinigten Friedrichs-Universität Halle-Wittenberg

zugleich mit den Thesen

Donnerstag, den 11. August 1892, Mittags 12 Uhr

öffentlich verteidigen wird

Kurt Trappe

aus Gross-Ausger.

Referent: Herr Prof. Dr. **Harnack**.

Opponenten:
Herr Dr. med. **Krasting.**
Herr Dr. med. **Köstlin.**

Halle a. S.,
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1892.

Imprimatur

Prof. Bernstein

h. t. Decanus

Seiner Tante

Frau Pastor Moritz

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153703_0077

Obgleich die Aciditaet des Magens schon lange bekannt ist, herrscht unter den Gelehrten noch immer keine völlige Übereinstimmung über Art und Herkunft der Magensäure. Denn ganz abgesehen davon, dass es noch immer Autoren giebt, welche die Salzsäure durch Vermittlung einer intermediären Säure und zwar der Milchsäure entstehen lassen wollen, wird die Gegenwart derselben von einigen überhaupt geleugnet und die Aciditaet als allein von Milchsäure herrührend bezeichnet.

Dass jedoch auch die erstere noch vielfach vertretene Ansicht unrichtig ist, und dass die Bildung der Salzsäure einzig und allein durch einen in den Drüsen des Magens vor sich gehenden Dissoziationsprocess der in den Geweben und Säften des Körpers befindlichen Chloride vor sich geht, wird durch die später zu schildernden Versuche in überzeugender Weise dargethan werden.

Doch welches ist der Ort der Säurebildung im Magen, und welchen Zellen ist diese für die Erhaltung des Organismus so wichtige Eigenschaft zuzuschreiben?

Den ersten Fortschritt in der Erforschung dieser Frage machte Wassmann in seiner Dissertation „De digestione nonnulla Berolini 1839“, indem er zuerst die beiden Drüsenformen des Magens fand, beschränkte jedoch irrtümlicher Weise die Pepsinbildung auf denjenigen Teil des Magens, welcher die sogenannten „Labzellen“ enthält, während er über den Ort der Säurebildung keinen genaueren Aufschluss gab.

So blieben die Vorstellungen, bis durch Rollet und Heidenhain die Entdeckung gemacht wurde, dass die Labdrüsen nicht aus einer sondern aus zwei verschiedenen Zellenarten bestehen, und letzterer ausserdem die Beobachtung machte, dass die eine Art Zellen während des Ablaufs einer Verdauungsperiode ganz bestimmte typische Veränderungen darbot.

Die beiden Forscher fanden nämlich ausser den früher schon bekannten Labzellen, nach Heidenhain jetzt „Belegzellen“ nach Rollet „delomorphe Zellen“ genannt, cylindrische Zellen, welche denen der Pylorusdrüsen in hohem Masse ähnlich sind, und welche Heidenhain als „Hauptzellen“ Rollet als „adelomorphe“ bezeichnete.

Nach ihren Angaben über die räumliche Anordnung beider Zellenarten bilden in dem Drüsenkörper die Hauptzellen eine ununterbrochene einfache, die enge Lichtung des Schlauches mit ihren inneren Enden einfassende Lage; zwischen diese und die Membrana propria sind die Belegzellen eingeschoben, aber nicht in zusammenhängender sondern unterbrochener Reihe.

Auch in chemischer Hinsicht unterscheiden sich die beiden Zellenarten von einander. So ist für die Belegzellen charakteristisch ihre Färbbarkeit in Anilinblau und in Anilinschwarz, ferner ihre Schwarzfärbung in Osmiumsäure und Rotfärbung in Eosin. Doch gerade bei letzterer Behandlung will ein anderer Autor, Edinger[1]), die Beobachtung gemacht haben, dass die Hauptzellen eine ähnliche Färbung wie die Belegzellen annahmen, und hat darauf eine Theorie gegründet, nach welcher die Beleg- und Hauptzellen nur Entwicklungsstufen derselben Art von Zellen sein sollen; die Belegzellen entständen aus den Hauptzellen durch die Verdauungstätigkeit. Diese Ansicht scheint jedoch durch Heidenhain[2]) genügend widerlegt zu sein.

---

[1]) Arch. f. microsc. Anat. XVII, S. 193.

[2]) Hermann, Handb. d. Physiologie V, 1. S. 104 und 105.

Endlich ist noch eine Ansicht Nussbaums[1]) zu erwähnen, welcher auch in den Pylorusdrüsen an mit Osmiumsäure behandelten Präparaten zwischen den spezifischen Drüsenzellen eine zweite Zellenart entdeckt haben will, die er den Belegzellen der Fundusdrüsen gleichstellt. Doch auch diese Annahme ist namentlich nach den Untersuchungen Grützners[2]), welcher auf die Verschiedenheit der Färbbarkeit, Form und Lagerung der betreffenden Zellen hinwies, nicht mehr haltbar.

Vielleicht handelt es sich hierbei um einen besonderen Alterszustand der Zellen, vielleicht um eine beginnende Verfettung des Protoplasmas.

Auf Grund seiner Beobachtungen kam Heidenhain zu der Vermutung, die Hauptzellen und die ihnen gleichzustellenden Zellen des Pylorus möchten die Pepsinbildner, die Belegzellen die Säurebildner des Magensaftes sein, eine Ansicht, welche trotz der vielen Stimmen, welche sich gegen dieselbe erhoben haben, noch nicht widerlegt zu sein scheint.

Es würde zu weit führen, wollte ich alle die Gründe angeben, welche Heidenhain zur Verteidigung seiner Auffassung geltend gemacht hat. Es sollte sich nur darum handeln, einen kurzen Überblik über den heutigen Stand dieser Frage zu geben und festzustellen, welchen Zellen am wahrscheinlichsten die Aufgabe der Dissoziation zuzuschreiben ist.

Die chemischen Vorgänge, welche zur Bildung der freien Salzsäure führen, sind nur mangelhaft bekannt. Doch giebt es eine Anzahl von Thatsachen, welche von grosser Bedeutung für diesen Vorgang sind. Heidenhain führt dieselben in Hermanns Handbuch der Physiologie S. 150 und 151 an, von denen ich jedoch nach den Erfahrungen meiner Untersuchungen nur die unter 1 angegebenen anerkennen kann. Er sagt:

---

[1]) Arch. f. microscop. Anat. XVI, S. 532.

[2]) Arch. f. d. ges. Physiologie X, S. 410.

1. „Für die Abscheidung der Salzsäure in den Magendrüsen liefern die Chloride des Blutes das Material. Bei gänzlicher Chlorentziehung in der Nahrung wird zwar noch längere Zeit Säure im Magen abgesondert, schliesslich aber hört die Säurebildung auf[1]). Das aus den Chloriden frei gewordene Alkali wird durch den Harn abgeschieden. Denn Maly[2]) beobachtete, dass nicht selten 2—3 Stunden nach dem Mittagessen der vorher saure Harn alkalisch wird oder doch seine Aciditaet sehr sinkt, und dass bei Hunden sofortige Entfernung des abgesonderten Magensaftes oder Neutralisiren desselben durch Kalk, Magnesia u. s. w. ebenfalls alkalische oder doch minder stark saure Reaktion des Harnes in Gefolge habe.

Aus dem Blute gehen die Chloride zunächst in nachweislicher Menge in die Magenschleimhaut über, denn Grützner[3]) fand, dass diese Membran in denjenigen Zuständen, in welchen sie pepsinreich ist, auch einen grösseren Gehalt an Chloriden besitzt als, wenn durch lebhafte Absonderung der Pepsingehalt verringert ist.

Nach diesen Erfahrungen muss man wohl annehmen, dass die sezernirenden Apparate der Magenschleimhaut dem Blute Chloride entziehen, sie bis zu einer gewissen Grenze im Vorrate ansammeln, bei der Absonderung zerlegen, um Salzsäure auszuscheiden, welche unter gewöhnlichen Umständen nach Erfüllung ihres Verdauungszweckes in der einen oder anderen Form wieder zur Resorption gelangt.

2. Die Zersetzung der Chloride geschieht sehr wahrscheinlich nicht unmittelbar, sondern mittelbar in der Weise, dass zuerst eine organische Säure gebildet wird, welche die Salzsäure von ihrem Alkali scheidet. Hierfür sprechen mit Wahrscheinlichkeit folgende Beobachtungen:

---

[1]) C. Voit, Sitzungsber. d. bayr. Akad. 1869, S. 24.

[2]) Maly, Ann. d. Chemie CLXXIII.

[3]) Grützner, Neue Unters. über d. Bildung und Ausscheidung des Pepsin. S. 52. Breslau 1875.

a. Brücke[1]) hat gezeigt, dass die Substanz der Magendrüsen bei der Digestion in der Wärme eine organische Säure und zwar vermutlich Michsäure zu entwickeln vermag.

b. Nach Richet[2]) enthält der Magensaft selbst Substanzen, welche beim Stehen Fleischmilchsäure entwickeln, eine Beobachtung, die ich freilich für das reine Fundussekret des Hundes nicht bestätigen konnte.

c. Milchsäure vermag Chloride zu zersetzen. — Den direkten Beweis der Zerlegung von Chloriden durch Milchsäure lieferte Maly in der oben citirten Abhandlung: Wenn man auf den Boden eines Glasgefässes eine Mischung von Chlornatriumlösung und verdünnter Milchsäure bringt und darüber reines Wasser schichtet, findet sich in den oberen Schichten des letzteren nach einiger Zeit freie Salzsäure.

Endlich hat in neuerer Zeit Maly[3]) an Stelle seiner alten Auffassung eine andere Vorstellung zu setzen gesucht, nach welcher es sich bei dem Auftreten der Salzsäure in dem Sekrete nicht sowohl um Entstehung derselben durch den Akt der Absonderung als um Ausscheidung bereits präformirter Salzsäure aus dem Blute durch Diffusion handeln soll. Maly weist nach, dass in dem Blute durch die Anwesenheit der beiden Phosphate $H_2\,Na\,PO_4$ und $H\,Na_2\,PO_4$ die Bedingung gegeben ist, um kleine Mengen Salzsäure aus den Chloriden desselben frei zu machen. Ja er geht noch weiter und lässt, indem er sich die Magendrüsen als Diffusionsapparat vorstellt, die freie Salzsäure, welche ein hohes Diffusionsvermögen besitzt, einfach abdiffundiren.

Bei dieser Verschiedenheit der Ansichten kann es nicht wunderbar erscheinen, dass einige Autoren, um dem wahren Sachverhalt mehr auf den Grund zu kommen, den Gedanken hatten, die Verhältnisse zu untersuchen, welche eintreten, wenn dem Organismus möglichst alle Salze, namentlich die Chloride entzogen werden.

---

[1]) Brücke, Sitzungsber. d. Wiener Acad. XXXVII, S. 131. 1859.

[2]) Ch. Richet, Journ. de l'anat. et de la physiol. 1878.

[3]) Maly, Hoppe-Seylers Ztschr. f. physiol. Chemie I S. 174, 1877—78.

Auf diesem Gebiete hat vor allen Forster[1]) mit seiner hervorragenden Arbeit „Versuche über die Bedeutung der Aschebestandteile in der Nahrung“ Aufklärung geschafft.

Das Verfahren, welches Forster angewandt hat, um die Versuchstiere salzfrei zu machen, will ich hier nicht angeben, da es dem meinigen sehr ähnlich ist und dasselbe später im Zusammenhange geschildert werden soll. Doch will ich an dieser Stelle eine Zusammenstellung der Resultate geben, zu denen Forster gekommen ist, und die auch ich bei meinen Versuchen beobachten konnte:

„Der im Übrigen im Stoffgleichgewichte befindliche Organismus bedarf zu seiner Erhaltung der Zufuhr von gewissen Salzen; sinkt diese Zufuhr unter eine gewisse Grenze oder wird sie gänzlich aufgehoben, so giebt der Körper Salze ab und geht dadurch zu Grunde.

Bei möglichster Entziehung der Mineralbestandteile in der Nahrung des erwachsenen Tieres gehen die Prozesse des Stoffwechsels, Zerfall und Zersetzung im Körper bis zum Tode des Tieres in derselben Weise vor sich wie bei einer Nahrung, die neben den übrigen notwendigen Stoffen auch die Aschebestandteile enthält. Es treten jedoch allmählich Störungen in den Funktionen der Organe auf, welche schliesslich einesteils die Umänderung der Nahrungsstoffe in resorbirbare Modifikationen und somit den Ersatz des zersetzten Körpermaterials verhindern, andernteils aber durch Unterdrückung lebenswichtiger Prozesse den Untergang des Organismus hervorbringen, bevor noch die Unmöglichkeit einer dauernden Nahrungsaufnahme Verfall und Tod nach sich zieht.“

Für die Ausscheidung der Aschebestandteile beim Salzhunger fand Forster, dass dieselbe während des ganzen Versuches, doch in erheblichem Masse verringert, andauert, und dass sie gerade bei der reichlichsten Zufuhr von verbrennlichen Stoffen am geringsten ist. Letzteren Umstand erklärt Forster folgendermassen:

[1]) Zeitschrift f. Biologie IX. 1873. S. 296 ff.

„Weitaus der grösste Teil der Körpersalze befindet sich mit den verbrennlichen Stoffen des Organismus, vorzüglich den Eiweisskörpern, in festen oder gelösten Verbindungen, welche die Körpersubstanz bilden. Bei der Oxydation werden dieselben frei und gelangen mit den Zersetzungsprodukten in die Säfte und das Blut. Die letzteren werden durch die Nieren ausgeschieden, während die an gelöste Eiweisskörper gebundenen Salze, wenn mit der Nahrung nicht überschüssige und unverwertbare Aschebestandteile eingenommen worden sind, zurückgehalten werden. Gelangen aber salzfreie oder salzarme Nahrungsstoffe aus dem Verdauungskanale in das Blut, so verbinden sich diese in der That mit den im Blute enthaltenen freien Salzen, welche von der zersetzten Körpersubstanz stammen. Diese werden so im Körper zurückgehalten und gelangen hiernach zu wiederholter Verwendung. Da jedoch das Zustandekommen einer chemischen Verbindung stets einer gewissen Zeit bedarf, innerhalb welcher Eiweiss und Salze noch frei sich neben einander befinden, Zersetzung und Ausscheidung aber in jeder Zeiteinheit vor sich gehen, so ist es natürlich, dass immer geringe Mengen der Salze, bevor sie sich mit den salzfreien verbrennlichen Stoffen verbinden, aus dem Blute in die Harnkanälchen gepresst und so ausgeschieden werden. Und da nun ferner während des Hungers die mit Salzen verbundene Körpersubstanz zersetzt wird, müssen in diesem Zustande grössere Mengen Salze in das Blut gelangen, welche, da sie sich nicht mit eingeführter salzarmer Nahrung verbinden können, durch die Nieren ausgeschieden werden."

Aus dieser allmählichen Verarmung sämmtlicher Organe an Mineralbestandteilen, sagt Forster weiter, erklären sich auch die bald auftretenden Funktionsstörungen. Der Salzverlust bedingt den allgemeinen Ermüdungszustand im Muskelsystem und die Erhöhung der Erregbarkeit und schliessliche Lähmung der Nervenzentralorgane, Erscheinungen, deren Intensität mit der Grösse des Salzverlustes wächst.

Schliesslich wirft derselbe Autor noch die Frage auf,

welches die notwendige Menge der Nährsalze ist, die zur Erhaltung des Organismus notwendig ist, und kommt zu dem Resultate, dass die Zufuhr der Nährsalze oder derjenigen Salze in der Nahrung, welche einen Salzverlust vom Körper zu verhindern haben, eine geringere sein kann, als sie der bisherigen Annahme entspricht.

Ausser Forster hat noch Cahn[1]) eingehendere Untersuchungen über das Verhalten des Organismus im Chlorhunger gemacht in seiner Arbeit: „Die Magenverdauung im Chlorhunger."

Nach der von v. Mering[2]) angegebenen Methode führte er tägliche Chlorbestimmungen im Urin aus, indem er die meist reichlich Schwefelsilber gebenden Substanzen durch Kochen des verdünnten Urins mit Essigsäure und Zinkstaub für die Chlorbestimmung unschädlich machte.

Auch er kam etwa zu denselben Resultaten wie Forster, fand jedoch, dass die Salzsäure aus dem Magensafte vollständig verschwindet, eine Ansicht, der ich nach meinen Untersuchungen nur beistimmen kann. Auch er konnte nachweisen, dass in den chlorfreien Harnen noch beträchtlich Schwefel und Phosphorsäure ausgeschieden wurden, da sich Phosphor und Schwefel aus der Nahrung nicht entfernen lassen, und folgerte daraus, dass die Bildung einer organischen Säure, wie sie für die erste Zeit nach der Nahrungseinfuhr früher fälschlich angenommen wurde, erst recht nicht behindert sein könne.

Nach diesen Betrachtungen sei es mir gestattet an die Schilderung meiner eignen Versuche zu gehen, welche wie die Forster'schen zunächst darauf ausgingen, chlorfreie Tiere zu gewinnen, dann aber besonders den Zweck hatten, festzustellen, wie sich der Magen solcher Tiere gegen in ihn eingeführte Salze verhält. Denn aus der Erforschung dieser Frage konnte ich hoffen, genauere Aufschlüsse über die Art der Säurebildung zu erhalten.

[1]) Ztschrift f. physiol. Chemie X, S. 522.
[2]) Ztschrift f. physiol. Chemie VIII, S. 229.

Die Untersuchungen wurden an Hunden angestellt, von denen insgesammt 4 Stück gebraucht wurden und zwar ein Jagdhund, ein Pintscher, ein mittelgrosser schwarzer Hund und ein Fox-Terrier, von denen sich jedoch nur der zweite als in jeder Beziehung brauchbar erwies, während der letzte nur zu einem einzigen Versuch dienen konnte und die beiden anderen überhaupt nicht salzfrei wurden. Die Versuche machte ich in der Zeit von Dezember 91 bis Juni 92.

Zur Fütterung gelangte gutes mit der Fleischmühle zerkleinertes Pferdefleisch, welches zwei bis drei Mal mit destillirtem Wasser ausgekocht wurde, ferner zu Zeiten ebenfalls mit destillirtem Wasser mehrmals ausgekochter und gut ausgepresster Reis und ausgelassenes Fett. Versuchsweise wurden auch eine Zeit lang die Fleischrückstände, wie sie bei der Fleischextraktfabrikation entstehen, zur Fütterung verwandt, nachdem sie in gleicher Weise wie das frische Fleisch behandelt worden waren; doch sah ich mich veranlasst, bald wieder davon Abstand zu nehmen, da sich die Tiere gegen diese Nahrung noch renitenter zeigten und noch eher zur Zwangsfütterung geschritten werden musste. Als Getränk wurde nur destillirtes Wasser gegeben.

Wie schon erwähnt, musste nach einiger Zeit und zwar gewöhnlich nach 5 Wochen das Futter künstlich in den Magen befördert werden, da die Hunde dann einen grossen Widerwillen gegen diese Nahrung zeigten und schon bei ihrem Anblicke in die fernste Ecke ihres Behälters flüchteten.

Dieser Akt wurde in der allerersten Zeit mit der Magen-Schlundsonde und einer grossen Spritze versucht, ein Vorgehen, welches sich bald als unpraktisch, ja sogar unmöglich herausstellte, indem trotz der grössten Zerkleinerung der einzuführenden Nahrung sich die Spritze oder das Rohr verstopfte. Diese beiden Instrumente gebrauchte ich auch anfangs, wenn ich zur Bestimmung der Aciditaet des Magensaftes letzteren aus dem Magen entfernen wollte, jedoch zumeist mit demselben negativen Resultate, weshalb ich bald

sowohl zur Fütterung als auch zur Erlangung des Mageninhaltes in anderer Weise vorging. Külz hat zuerst gezeigt, dass man mittelst der Magenpumpe bei Hunden in sehr bequemer Weise den unverdünnten Mageninhalt herausziehen kann; in unsern Versuchen erwies sich dieses Verfahren jedoch als wenig brauchbar und zwar desshalb, weil in Folge der mangelhaften Salzsäureabsonderung das zugeführte Fleisch nur sehr wenig peptonisirt wurde, dasselbe sah auch nach mehrstündigem Verweilen im Magen fast unverändert aus.

Dem Gebrauch der Spritze und der Sonde ist es auch zuzuschreiben, das ich das erste sehr brauchbare Versuchstier, den Jagdhund verlor, ehe er für meine Untersuchungen reif war. Bei einer Magenausspülung nämlich trat das Wasser neben der Sonde zurück und gelangte in die Trachea des Tieres, so dass dasselbe wie tot umfiel. Wenn auch sofort eingeleitete künstliche Atmung den Hund ins Leben zurückrief, so ging er doch am anderen Tage an Schluckpneumonie zu Grunde.

Dieser Verlust bewog mich ein anderes Verfahren anzuwenden, welches sich gut bewährte und sich ohne jedes Instrument ausführen liess. Während ich selbst den Hund zwischen beiden Knieen festhielt und mit beiden Händen die Kiefer öffnete, brachte eine Wärterin mit einem Löffel die Nahrung auf den hinteren Teil der Zunge, worauf sie mit einem Finger durch Stopfen dieselbe noch weiter nach unten schob. Auf diese Weise wurden die Tiere zum Schlucken gezwungen und es ging auch kaum etwas von dem Futter verloren, während, wenn letzteres nur in die Schnauze gebracht wurde, die Hunde einen grossen Teil desselben durch Vorwärtsbewegen der Zunge wieder nach aussen beförderten.

Um den Mageninhalt zu gewinnen, machte ich subkutane Injectionen von Apomorphin und zwar einige Stunden nach der Fütterung, auf diese Weise hatte ich je nach der Grösse der Dosis $^1/_2$—4 Minuten nach der Injection das Erbrochene in einer vorgehaltenen sauberen Schaale. Zuerst wurden

ziemlich grosse Dosen, das erste Mal 0,01 gegeben, was sich jedoch bald der hierbei auftretenden heftigen Erscheinungen wegen als unzweckmässig herausstellte, besonders da zumeist schon Gaben von $1^1/_2$—2 Milligramm sich als ausreichend erwiesen. Als Prodrome des Brechaktes zeigten sich beschleunigte Atmung verbunden mit Aufblähen der Backen, worauf nach wenigen Würgbewegungen die Entleerung des Mageninhaltes erfolgte.

Bevor ich auf die Beschreibung des Zustandes eingehe, in welchen die Versuchstiere durch die angegebene Art der Ernährung kamen, will ich noch kurz einige Thatsachen erwähnen, mit welchen ich im Verlaufe der Versuche Bekanntschaft machte. So konnte ich bei dem letzten Hunde sehen, wie schwierig es oft ist, solche Verhältnisse zu schaffen, wie sie zur Erreichung des beabsichtigten Zweckes notwendig sind, und welche Kleinigkeiten dabei zu berücksichtigen sind.

Derselbe suchte nämlich das ihm im Futter fehlende Salz sich dadurch zu verschaffen, dass er von dem im Stalle befindlichen Stroh reichliche Mengen frass, was mir leider erst nach längerer Zeit bei dem ersten Brechversuche bekannt wurde, da ich bei den 3 ersten Hunden ein solches Verhalten nicht hatte beobachten können. Natürlich wurde das Tier jetzt in einen eisernen Käfig gebracht, doch benutzte dasselbe auch später noch jede Gelegenheit, wo es ein Stückchen Stroh oder Holz und dergleichen zur Befriedigung seines Salzhungers bekommen konnte.

Die andere Beobachtung betrifft die Anwendung des Kalisalpeters, eines Salzes, welches bekanntlich die Eigenschaft hat, die Chloride schneller aus dem Körper zu entfernen.

Während z. B. Cahn seinem 8 Kilo schweren Pudel bis zu 7,5 KNO_3 p. d. gegeben hat, ohne dass irgend welche krankhaften Erscheinungen sich geltend machten, traten dieselben bei meinem 3. Hunde, welchem seinem Körpergewicht entsprechend immer noch geringere Dosen

gegeben wurden, bald auf, indem sich Erbrechen und die übrigen Erscheinungen einer acuten Gastritis einstellten. Da bei dem 2. Hunde grössere Dosen Natronsalpeter eine solche Affektion nicht hervorriefen, ist es nicht unwahrscheinlich, dass hierbei die Anwesenheit des Kaliums eine nicht unwichtige Rolle gespielt hat. Dieser Hund hat sich auch nicht wieder erholt und ging nach längerer Zeit, ohne salzfrei geworden zu sein, zu Grunde.

Doch will ich noch besonders darauf hinweisen, dass der 2. und 4. Hund, an denen ich meine Versuche machte, nur kleine Dosen $K NO_3$ bekommen hatten, ihr Magen also während der Versuche vollständig gesund war.

Bei allen Tieren traten allmählich in Folge der Salzentziehung Zeichen der Schwäche und allgemeinen Ermüdung ein. Dieselben nahmen in den hinteren Extremitäten einen lähmungsartigen Charakter an, was sich durch starke Beugung im Kniegelenke und möglichste Schonung derselben dokumentirte. Auch die Thätigkeit des Gehirns erlitt Störungen namentlich liess sich eine zunehmende Teilnamlosigkeit der Tiere erkennen, die jedoch in späterer Zeit zuweilen erhöhter Erregbarkeit und Angstgefühl Platz machte.

Der Tod trat dann ein unter allgemeiner Zunahme der Schwäche bei heftigem Muskelzittern und leichten krampfartigen Erscheinungen. Die Sektion ergab stets ein negatives Resultat, indem sich nirgends irgend welche bedeutenderen pathologischen Veränderungen nachweisen liessen.

Nachdem ich die Erscheinungen geschildert habe, welche ich im Verlaufe meiner Versuche beobachten konnte, komme ich nun zu dem wichtigeren Teile meiner Arbeit, nämlich zur Beantwortung der Frage:

„Besitzt der Magen, welcher die Fähigkeit hat Chloride zu zerlegen und freie Salzsäure auszuscheiden, die Fähigkeit, bei Mangel der Chloride und vollkommen neutraler Reaktion seines Inhaltes andere in denselben eingeführte Salze zu dissoziiren und ihre Säuren in Freiheit zu setzen?

Es war leicht denkbar, dass die Zellen des Magens

die ihnen zukommende Aufgabe der Dissoziation von Chloriden bei Abwesenheit derselben an anderen Salzen bethätigen würden. Und diese Vermutung lag um so näher als ja auch gewisse Schneckenarten die Eigenschaft besitzen, in den Speicheldrüsen freie Schwefelsäure zu bilden, ein Sekret, welches man vorläufig nur dem Magensafte höherer Tiere an die Seite stellen kann.

So fand Boedeker[1]) in diesem Sekrete:

$H_2 SO_4$	2,46%
H Cl	0,4%
Gebundene Schwefels. (SO_3)	1,4%
Org. Substanz	1,6%

und zu ähnlichen Resultaten sind Pauceri und de Luca bei ihren wiederholten Untersuchungen gekommen.

Zu diesem Zwecke wurden jenem oben erwähnten 2. Hunde, dem Pintscher, als sein Mageninhalt bei mehreren Untersuchungen als neutral befunden worden war und keine Peptonreaktion mehr ergab, am 6. Februar 250,0 wiederholt ausgekochtes und ausgepresstes Pferdefleisch und 4,0 Natrium sulf. in den Magen gebracht. Nach 4 Stunden erhielt derselbe 2 mllgr. Apomorphin injizirt, worauf Erbrechen erfolgte. Das Gesamtfiltrat betrug 50,0 cbcm und zeigte fast neutrale Reaktion. Dasselbe wurde mit grösseren Mengen Äther und Alkohol geschüttelt, hierauf wurde der ätherisch-alkoholische Auszug mit einigen Cubikcentimetern Wasser versetzt und langsam verdunstet. Der Rückstand enthielt ausser geringen Mengen von Fett weder Chlor noch Schwefelsäure.

Zur Controlle des Versuches wurden am 8. Februar demselben Hunde 4,0 Magnesium sulf. subkutan injizirt, darauf 250 gr drei Mal mit destillirtem Wasser ausgekochtes Pferdefleisch gereicht, in welchem sich 6,0 Magnesium sulf. befanden und eine Stunde später ebenfalls 4,0 subkutan injizirt. Drei Stunden nach der Fütterung wurde der Brechakt eingeleitet. Das Magenfiltrat gab mit Chlorbaryum und

[1]) Poggendorf. Ann. XCIII, S. 614. Journal f. pract. Chemie LXIII, S. 170.

Salzsäure einen starken weissen Niederschlag, ein Zeichen, dass reichlich schwefelsaure Salze vorhanden waren, doch war die Reaktion der 65 cbcm betragenden Gesamtmenge neutral und zeigte somit, d. h. die schwefels. Salze undissoziirt geblieben waren. Im Mageninhalt fanden sich nur Spuren von Pepton.

Blieben die Sulfate unverändert, so war es immer noch möglich, dass die leichter zerlegbaren salpetersauren Salze durch die Magenzellen beeinflusst würden.

Um dies zu erforschen, gab ich am 10. Februar abermals demselben Tiere mehrmals ausgekochtes Fleisch und 5.0 Natrium nitricum. Ebenso 2 Stunden später. Drei Stunden nach der ersten Fütterung wurde Erbrechen hervorgerufen, ein Vorgehen, welches 1 Stunde später wiederholt werden musste, da das erste Mal nicht der Gesamtinhalt herausbefördert worden war. Die Gesamtmenge betrug etwa 100 cbcm, war vollkommen neutral, Peptone kaum vorhanden.

Da nun das Chlor, dessen Salze im Körper zerlegt werden, zu den Halogenen gehört, lag es nach diesen negativen Resultaten nahe, einmal zu zusehen, wie sich der Magen gegen die übrigen Glieder dieser Gruppe verhält? Deshalb benutzten wir am 13. Februar den Pintscher noch zu einem 4. Versuche, indem wir ihm in das wie sonst behandelte Futter 5.0 Natrium bromatum und $1^1/_2$ Stunde später die gleiche Portion gaben. Drei und eine halbe Stunde nach der ersten Fütterung wurde eine grössere Dose Apomorphin gegeben, da bei kleiner Gabe kein Erbrechen eintrat, eine Thatsache, die bei der sedativen Wirkung der Bromsalze nicht wunderbar erscheinen kann, worauf die Entleerung des Mageninhaltes erfolgte.

Die Menge des Filtrats betrug 40 cbcm. Der filtrirte Mageninhalt war intensiv sauer, gab deutliche Methylviolettreaction und zeigte starke Peptonreaction, denn auf Zusatz von Natronlauge und Kupfersulfat färbte er sich intensiv violett. 10 cbcm wurden durch 4.6 cbcm Zehntelnormal-

natronlauge neutralisirt, was einer Aciditaet von 1,68 ‰ Chlorwasserstoffsäure oder einer Aciditaet von 3,75 ‰ Bromwasserstoffsäure entspricht.

Es galt nun festzustellen, wodurch diese Aciditaet hervorgerufen sei. Dieselbe konnte, nachdem der Nachweis von Milchsäure misslungen war, — es konnte auch a priori dieselbe nicht gut im Magen enthalten sein, weil das Tier nur mit wiederholt ausgekochtem Fleisch gefüttert worden war, welches frei von Kohlehydraten war, denen die Milchsäure im Magen allein ihre Entstehung verdankt — durch Chlorwasserstoffsäure, Bromwasserstoffsäure oder durch ein Gemenge beider Säuren bedingt sein. Es war denkbar, dass Bromnatrium vom Organismus zurückgehalten und hierdurch Kochsalz vom Blute abgegeben und in der Magenschleimhaut daraus Salzsäure abgesondert worden war, es war aber auch möglich, dass die Aciditaet durch Bromwasserstoffsäure bedingt war, hervorgerufen durch eine Zersetzung des Bromnatriums, endlich konnten beide Säuren gleichzeitig vorhanden sein.

Um über diese wichtige Frage Aufschluss zu erhalten, wurden 25 cbcm des filtrirten Mageninhaltes mit Cinchonin bis zum Aufhören der sauren Reaktion auf dem Wasserbade bei 50—60° Celsius digerirt, bei dieser Temperatur eingedampft und der getrocknete Rückstand bis zur Erschöpfung mit reinem Chloroform extrahirt. Der Chloroformauszug wurde filtrirt und auf dem Wasserbade vorsichtig verdunstet. Der Rückstand wurde in Wasser unter Zusatz von verdünnter Salpetersäure gelöst und mit Silbernitrat gefällt, wodurch ein reichlicher Niederschlag entstand.

Letzterer wurde auf einem kleinen Filter gesammelt, mit salpetersäurehaltigem und dem mit reinen destillirten Wasser gut ausgewaschen, vom Filter genommen theilweise unter Zusatz von warmem concentrirten Ammoniak und in einem gewogenen Porzellantiegel vorsichtig bis zum beginnenden Schmelzen erhitzt, erkalten gelassen und gewogen. Der Niederschlag, den wir mit No. I bezeichnen wollen, wog 0,210 gr.

Um nun festzustellen, ob dieser Niederschlag aus Chlorsilber, Bromsilber oder einem Gemenge beider Substanzen bestand, wurde der Silberniederschlag um ihn zu reduciren mit trockner chlorfreier Soda, der etwas Salpeter zugesetzt war, stark geglüht. Die Schmelze wurde in Wasser gelöst und von dem metallischen Silber getrennt. Das aus der Schmelze rückständige Silber wurde in warmer verdünnter Salpetersäure gelöst und dann mit Salzsäure versetzt, um es in Chlorsilber überzuführen. Der Niederschlag (No. II) wurde getrocknet, vorsichtig bis zum beginnenden Schmelzen erhitzt, erkalten gelassen und gewogen. Der Niederschlag wog jetzt 0,154 gr.

Bestand nun der Niederschlag No. I nur aus Chlorsilber, so hätte der Niederschlag No. II gerade soviel wiegen müssen wie Niederschlag I. Dies ist aber nicht der Fall. Eine einfache Berechnung ergiebt, dass Niederschlag I auch kein Gemenge von Chlorsilber und Bromsilber sondern nur Bromsilber enthält. Nehmen wir an, es hätte der Niederschlag I, welcher 0,210 gr wog, nur aus Bromsilber bestanden, so hätten wir durch Umwandlung desselben in Chlorsilber 0,159 gr Chlorsilber bekommen müssen; wir haben 0,154 gr erhalten, was der verlangten Menge fast genau entspricht.

Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass der Mageninhalt grössere Mengen von Bromwasserstoffsäure enthalten hat, ohne dass gleichzeitig Salzsäure in nachweisbarer Menge vorhanden war.

Vermittelst der Cinchoninmethode wurden aus 25 cbcm Mageninhalt 0,210 gr Bromsilber erhalten, was, da 188 gr Bromsilber 81 gr Bromwasserstoffsäure entsprechen, 0,090 gr oder 3,60‰ Bromwasserstoffsäure entspricht. Der Titration nach enthielt der Mageninhalt 3,75‰ Bromwasserstoffsäure, mithin hätten wir mit beiden Methoden auf Bromwasserstoffsäure gut stimmende Werte erhalten.

Da der 3. Hund, wie schon erwähnt, nicht salzfrei geworden war, sondern vorher zu Grunde ging, wurde an dem 4. Hunde der Versuch mit Bromantrium wiederholt.

Nachdem dieses Thier innerhalb 6 Wochen nach Fütterung mit salzfreiem Fleisch auf der Höhe der Verdauung mehrfach neutralen Mageninhalt zeigte, bekam es 100 gr wiederholt ausgekochtes und ausgepresstes Fleisch mit 4 gr Bromantrium, 2 Stunden später erhielt das Thier ebenfalls 100 gr ausgekochtes Fleisch und 4 gr Bromantrium, drei Stunden nach der ersten Fütterung wurde Mageninhalt herausbefördert und filtrirt.

Das Filtrat des Mageninhaltes, welches deutlich sauer reagirte, betrug 20 cbcm, dieselben wurden mit Cinchonin etc. behandelt, genau wie dies im vorigen Versuche ausführlich geschildert worden ist. Der Silberniederschlag wog 0,085 gr. Derselbe wurde durch Einleiten von Chlorgas in der Hitze in Chlorsilber umgewandelt. Der Niederschlag von Chlorsilber wog 0,066 gr. mithin war in dem Mageninhalte freie Bromwasserstoffsäure und zwar 1,85‰ enthalten.

Diese beiden Versuche, welche mit im Salzhunger befindlichen Tieren angestellt wurden, ergaben das bemerkenswerte Resultat, dass in der Magenschleimhaut Bromnatrium in grösseren Mengen in freie Bromwasserstoffsäure zerlegt wird, ohne dass gleichzeitig eine andere Säure wie Salzsäure oder Milchsäure im Magen zugegen ist.

Mit der Frage, ob Bromide von der Schleimhaut des Magens zerlegt werden, hat Külz[1]) sich bereits vor 6 Jahren beschäftigt. Dieser Forscher brachte Hunden grössere Mengen von Bromnatrium sowie Bromkalium in den Magen und konnte vermittelst der von ihm verbesserten Rabuteau'schen Chininmethode im Magensafte neben Chlorwasserstoffsäure grössere Mengen von Bromwasserstoffsäure nachweisen. In einem Versuche kamen nach Eingabe von Bromnatrium im Magen auf 4,28 Salzsäure, 4,38 Bromwasserstoffsäure, in dem anderen auf 3,45 Salzsäure 13,57 Bromwasserstoffsäure. Ferner wies Külz auf Zufuhr von Jodkali im Magen freie Jodwasserstoffsäure nach. Auf Grund dieser Versuche kommt

[1]) Zeitschrift f. Biologie Bd. XXIII, S. 460.

Külz zu dem Schlusse, dass von der Magenschleimhaut Bromide und Jodide zerlegt werden.

In der Zeitschrift für Biologie Bd. XXV erhebt Drechsel gegen die von Külz aus seinen Versuchen gezogenen Schlüsse gewisse Bedenken. Einmal nimmt Drechsel an, dass sich in einem Gemische von freier Salzsäure und Bromkalium durch Umsetzung freie Salz- und Bromwasserstoffsäure neben Brom- und Chlorkalium bildet, beim Neutralisiren mit Chinin würde man dann stets beide Säuren finden.

Sollte aber die freie Salzsäure wider Erwarten nicht im Stande sein, das Bromkalium teilweise zu zersetzen, so würde nach Drechsel die Bestimmung trotzdem keine ganz einwandsfreie sein, weil salzsaures Chinin sich mit Bromkali umsetze.

Unsere Experimente, welche bei Thieren angestellt wurden, deren Magen weder Chloride noch Salzsäure enthielt, beweisen, dass in der That Bromnatrium von der Magenschleimhaut in Bromwasserstoffsäure zerlegt wird und bestätigen somit die Richtigkeit der von Külz gemachten Angabe, dass in der Schleimhaut des Magens aus Bromiden Bromwasserstoffsäure gebildet wird.

Zum Schluss wollen wir noch kurz die Frage streifen, wodurch denn die Bromwasserstoffsäure aus dem Bromnatrium im Magen entsteht? Diese Frage deckt sich mit der Frage: Auf welche Weise entsteht im Magen aus dem Kochsalz die Chlorwasserstoffsäure, obgleich Blut und Lymphe kohlens. Natron enthalten und alkalisch reagiren? Das Chlornatrium und das Bromnatrium wird offenbar zerlegt durch eine andere Säure und zwar müssen wir annehmen, dass dieser Vorgang durch Kohlensäure bewerkstelligt wird. Die Kohlensäure ist zwar eine schwache Säure, aber trotzdem ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass sie im Organismus und zwar in der Magenschleimhaut Chlornatrium und Bromnatrium zerlegt, d. h. Salzsäure und Bromwasserstoffsäure von dem Natron verdrängt. Bei den hier eintretenden Umsetzungen spielt

offenbar die Massenwirkung eine grosse Rolle, wie ja auch die schwächere Salzsäure aus Sulfaten Schwefelsäure in Freiheit zu setzen vermag.

Aus unseren Versuchen und den sonst in der Literatur niedergelegten Befunden geht hervor, das folgende Säuren in der Magenschleimhaut respective im Magen entstehen können:

I. Salzsäure, II. Bromwasserstoffsäure, III. Jodwasserstoffsäure, IV. Milchsäure, V. Buttersäure und VI. Essigsäure. Die drei ersten Säuren entstehen durch Zerlegung des entsprechenden Selogensalze, die drei letzten Säuren entstehen durch Gährung von Kohlehydraten.

Durch unsere Versuche ist ferner der Nachweis erbracht, dass in der Magenschleimhaut weder schwefel- noch salpetersaure Salze zerlegt werden.

Die Frage ob nach Zufuhr von schwefelsauren und salpetersauren Salzen freie Schwefel- resp. freie Salpetersäure entsteht, lässt sich mit voller Sicherheit bei Tieren lösen, deren Magensaft frei von Salzsäure und anderen Säuren ist.

Würden wir bei einem Tiere mit gewöhnlicher Nahrung, welches sich nicht im Chlorhunger befunden und somit Salzsäure in seinem Magen hätte, nach Zufuhr von schwefelsaurem resp. salpetersaurem Natron den Mageninhalt auf freie Schwefelsäure resp. Salpetersäure vermittelst der von uns benutzten Methode untersucht haben, so würde wohl deren Nachweis gelungen sein und zwar deshalb, weil Salzsäure auf schwefelsaures Natron sowie auf salpetersaures Natron zerlegend einwirkt, wodurch sich freie Schwefelsäure resp. freie Salpetersäure bildet.

Zum Schlusse ist es mir ein Bedürfnis und angenehme Pflicht Herrn Professor v. Mering für die Überweisung dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung bei derselben sowie Herrn Professor Harnack für gütige Übernahme des Referats meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Johannes, Kurt Trappe, wurde geboren am 13. Januar 1868 ev. Konfession, zu Gross-Ausger bei Wohlau in Schlesien als Sohn des Rittergutsbesitzers Albert Trappe. Da seine Eltern früh verstarben, so kam er bald zu seinen Grosseltern nach Halle a. S.; diesen, sowie deren Tochter ist er für die liebevolle Erziehung zu grossem Dank verpflichtet. In Halle besuchte er das Stadtgymnasium, welches er Ostern 1888 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Hierauf siedelte er, um sich dem Studium der Medizin zu widmen, nach Jena über und kehrte von dort nach einem Semester nach Halle zurück, wo er die übrige Studienzeit zubrachte. Auf letzterer Universität hatte er auch den Vorzug je ein Vierteljahr an der medizinischen und chirurgischen Poliklinik thätig sein zu können. Am 29. Juli 1892 bestand er das Examen rigorosum.

Meine Lehrer waren

in Jena: Bardeleben, Haeckel, Stahl, Winckelmann.

in Halle: Ackermann, Bernstein, v. Bramann, Eberth, Eisler, Gräfe, Harnack, v. Herff, Hitzig, Kaltenbach, Knoblauch, Krause, Kromeyer, Küssner, v. Mering, Oberst, Pott, Schwarz, Schwartze, Volhard, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren meinen verbindlichsten Dank.

Thesen.

I.

Die Bildung der Salzsäure im Magen geschieht durch Dissociation der Chloride vermittels Kohlensäure.

II.

Die rein vegetabilische Ernährung ist für den normalen Menschen nicht geeignet.

III.

Die Croupöse Pneumonie in der Schwangerschaft ist keine Indikation zur Einleitung der künstlichen Frühgeburt.